



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE GLUTAMINA  
POR VÍA ORAL SOBRE LA MUCOSITIS INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO  
ONCOLÓGICO DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**Lic. JULIO RAINIERO, ROBLES VIDAL**

**ASESOR**

**Mg. EDGARDO, PALMA GUTIÉRREZ**

**LIMA, 2020**



## **DEDICATORIA**

A Dios y mi familia, por ser mi máxima motivación a seguir perfeccionándome como profesional y respaldo para buscar concluir las metas que me propongo.

Gracias por su comprensión y apoyo constante.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a todos los que hicieron posible hacer realidad mis deseos de superación en post de ser un mejor profesional.

Al docente y asesor por su apoyo constante y esmero en guiarme en el desarrollo del presente trabajo.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por la colaboración que prestaron para poder desarrollar con éxito este estudio.

**DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR**

**DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN**

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	10
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	
2.1. Artículo para revisión	27
2.2. Comentario crítico	29
2.3. Importancia de los resultados	32
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	32
2.5. Respuesta a la pregunta	33
<b>RECOMENDACIONES</b>	34
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	35
<b>ANEXOS</b>	40

## RESUMEN

La mucositis es una de las complicaciones más comunes del tratamiento del cáncer, provoca disminución en el consumo de los alimentos y potencialmente conduce a la malnutrición. La presente investigación secundaria titulada como Revisión crítica: Efecto de la suplementación de glutamina por vía oral sobre la mucositis inducida por el tratamiento oncológico de cáncer de cabeza y cuello, tuvo como objetivo analizar el efecto de la suplementación oral de glutamina sobre la incidencia y/o severidad de la mucositis oral asociada al tratamiento médico en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello. La pregunta clínica fue: ¿La suplementación de glutamina por vía oral reduce la incidencia y/o severidad de la mucositis en pacientes mayores de 18 años que padecen cáncer de cabeza y cuello? Se utilizó la metodología de nutrición basada en evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en la base de datos Medline y Cochrane, encontrando 23 artículos, siendo seleccionados 11, los cuales han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionando finalmente el ensayo clínico aleatorizado titulado: Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la suplementación oral de glutamina reduce la incidencia y gravedad de la mucositis en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello.

Palabras clave: *cáncer cabeza y cuello, mucositis, glutamina.*



## ABSTRACT

Mucositis is one of the most common complications of cancer treatment, causing decreased food intake and potentially leading to malnutrition. The present secondary investigation titled Critical Review: Effect of oral glutamine supplementation on mucositis induced by oncological treatment of head and neck cancer, aimed to analyze the effect of oral glutamine supplementation on the incidence and/or severity of mucositis associated with medical treatment in adult patients with head and neck cancer. The clinical question was: Does oral glutamine supplementation reduce the incidence and/or severity of mucositis in patients over 18 years of age with head and neck cancer? The evidence-based nutrition methodology (NuBE) was used. The search for information was carried out in the Medline and Cochrane databases, finding 23 articles, 11 of which were selected, which have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the randomized clinical trial entitled: Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study, which has a level of evidence I and Grade of Strong Recommendation, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed concluding that oral glutamine supplementation reduces the incidence and severity of mucositis in adult patients with head and neck cancer.

Key words: *head and neck cancer, mucositis, glutamine.*

## INTRODUCCIÓN

La malnutrición asociada a enfermedades oncológicas es un problema al que se le asocian otros factores como las dificultades en la alimentación, sobre todo en lograr tener un aporte equilibrado de nutrientes, luego de recibir las terapias contra el cáncer como la radioterapia, quimioterapia y la administración de fármacos, se producirán cambios en los niveles de energía en los pacientes debido a variaciones en el metabolismo, como el desgaste proteico muscular, incluyendo caquexia y anorexia, que se convierten en factores que si no son controlados favorecen la malnutrición en los pacientes con cáncer, requiriendo en la mayoría de casos suplementación. Es importante que los pacientes reciban desde el inicio del diagnóstico, un adecuado abordaje nutricional para evitar la pérdida de peso y deterioro en su estado físico, para lo cual se debería hacer uso de la herramienta (VGS) Valoración Global Subjetiva para disminuir la prevalencia de la desnutrición en este tipo de pacientes (1,2).

El cáncer de cabeza y cuello sigue siendo una enfermedad prevalente en el mundo con una incidencia del 4 a 5% de la totalidad de los cánceres (3). Teniendo en cuenta las estadísticas de la Sociedad Americana del Cáncer en el 2016, se contemplaba un panorama favorable sobre la reducción de la mortalidad por cáncer, aunque esta patología sigue siendo una de las patologías que causa un gran porcentaje de las muertes en los Estados Unidos (4).

En el cáncer de cabeza y cuello se presentan factores de riesgo asociados a esta patología entre ellos se encuentran el consumo de tabaco, y de bebidas alcohólicas. La tasa de supervivencia en los estadios más avanzados es de un 40% mientras que en estadios iniciales es de un 80% de probabilidades de recuperarse de este tipo de cáncer (5).

En el Perú se realizó un análisis de la situación del cáncer por el Ministerio de Salud (MINSU), donde se estimó una incidencia de 192,6 personas con cáncer por 100,000 habitantes. Estos datos llevados al total de la población de 32'551,811 en el año 2018 dieron una aproximación de 66,627 nuevos casos detectados de cáncer en el país (6). En el mismo año la Organización Mundial de la Salud (OMS)

determino que en nuestro país se registraron 1,500 casos de cáncer de cuello y cabeza (7).

En esta patología se desarrolla un crecimiento anormal de células epidérmicas que recubren mucosas a nivel facial del paciente con cáncer de cabeza y cuello (CACYC) en sus etapas más críticas esta enfermedad repercute en la capacidad de poder masticar y deglutir alimentos con lo cual se produce una deficiente ingesta de nutrientes sobre todo cuando reciben terapias radioterapia, quimioterapia o cirugías, que muchas veces dejan secuelas en la salud de estos pacientes (8).

En el cáncer de cabeza y cuello una de las complicaciones más relevantes es la mucositis oral (9), que consiste en lesiones ulcerosas que se desarrollan en la mucosa bucal u oral que suele ser muy dolorosa en algunos casos imposibilita el poder deglutir los alimentos, la mucositis se produce como efecto secundario de la aplicación de radioterapia en pacientes con cáncer y genera en el paciente una afectación sobre su calidad de vida debido a que no se pueden cumplir con funciones normales como alimentarse dándose una disminución en la ingesta de alimentos (10,11).

La glutamina ha sido usada como tratamiento coadyuvante para mejorar la mucositis asociada al tratamiento oncológico. Diversas investigaciones mencionan que mejora el restablecimiento de la mucosa oral dañada por los efectos de la radioterapia (12). La glutamina es un aminoácido no esencial que es considerado un inmunonutriente, precursor de antioxidantes como glutatión que es de ayuda en casos de un sistema inmunitario deteriorado mejorando la función inmunológica (13).

En el estudio de Sarumathy et al (2012), encontró que la administración del suplemento de glutamina aplicado en los pacientes antes de iniciar tratamiento de radioterapia disminuyó la incidencia y severidad de la mucositis (14). Así mismo, el estudio de Aisiyah et al. (2020), reportó que el uso de la glutamina vía oral en dosis de 400 mg/Kg en pacientes con mucositis oral asociada a quimioterapia redujo la aparición de futuras mucositis debido a estos tratamientos, frente a un

grupo control que recibió placebo (15). Según este estudio realizado en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, los autores resaltan la eficacia de la glutamina y que esta se relacionó a que participa en procesos metabólicos importantes como transporte de nitrógeno, respiración y la más importante síntesis de proteínas a nivel celular, por lo cual el aporte extra de glutamina en este tipo de pacientes que recibían radioterapia, tuvo una respuesta positiva a la revisión los médicos oncólogos, ya que se disminuyeron los casos de mucositis en los pacientes que participaron de dicho estudio, permitiendo así puedan acceder a dietas especializadas, que gran parte de los pacientes oncológicos no pueden acceder, debido a las lesiones bucales que produce la mucositis, con lo cual existe un mayor riesgo que los pacientes no cubran sus necesidades nutricionales deteriorándose de esta manera su salud (15).

Sin embargo, otros trabajos de investigación tuvieron resultados contradictorios con estos estudios, es el caso de López et al (2016), donde realizó un estudio en pacientes que recibían tratamiento contra el cáncer de cabeza y cuello, a los cuales se les administró la suplementación de glutamina, para disminuir los casos de mucositis bucal, después de seis semanas de la administración del suplemento de glutamina entre los grupos participantes y control, se evidenció estadísticamente que no existían diferencias relevantes entre los grupos participantes del referido estudio (16).

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar el efecto de la suplementación oral de glutamina sobre la incidencia y/o severidad de la mucositis oral asociada al tratamiento médico en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, Dimensions, BASE, ERIC.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet, Redalyc, DOAJ.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>NIVEL DE EVIDENCIA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
I	Ensayos clínicos. Responde al menos las 11 preguntas afirmativamente del CASPE
II	Revisión sistemática. Responde al menos 1,2,3,4, 6, 8, 9, 10 de las preguntas del CASPE
III	Otros tipos de estudios clínicos. Responde al menos 1, 2, 3 y la pregunta 11 del CASPE

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
<b>DÉBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que

responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Pacientes mayores de 18 años que padecen de cáncer de cabeza y cuello, además mucositis oral debido al tratamiento médico
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación de glutamina por vía oral
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿La suplementación de glutamina por vía oral reduce la incidencia y/o severidad de la mucositis en pacientes mayores de 18 años que padecen cáncer de cabeza y cuello?</li> </ul>	

### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de una enfermedad como el cáncer que es de interés nacional debido a que los casos aumentaron en los últimos años. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

## 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions, BASE, ERIC.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet, Redalyc, DOAJ.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>ESPAÑOL</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SINÓNIMO</b>
Glutamine	Glutamine	Glutamina	L- Glutamina
Mucositis	Mucositis	Mucosite	Mucositis
Patients with head and neck cancer	Pacientes con cáncer de cabeza y cuello	Pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Cáncer de cabeza y cuello

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>
Pubmed	10/11/2020	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	12	10
Science direct	15/11/2020		2	0
Scielo	16/11/2020		1	0



Dimensions	20/21/2020		1	0
Redalyc	21/22/2020		1	0
Dialnet	22/23/2020		1	0
ResearchGate	23/23/2020		1	1
Lilacs	24/24/2020		1	0
Cochrane	25/25/2020		1	0
<b>TOTAL</b>			23	11

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link</b>	<b>Idioma</b>	<b>Método</b>
<b>Tsujimoto T, et al (17)</b>	L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck	Oncol Rep, 2015 ;33(1):33-9	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25351453/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25351453/</a>	Inglés	Meta-análisis

	cancer: a double-blind, randomized, placebo- controlled trial				
<b>Chattopadhyay S, et al (18)</b>	Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study	South Asian J Cancer, 2014 J; 3(1): 8	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961877/#:~:text=Oral%20study%20showed%20that%20oral,significantly%20less%20(6.6%20days%20vs">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961877/#:~:text=Oral%20study%20showed%20that%20oral,significantly%20less%20(6.6%20days%20vs</a>	Inglés	Ensayo clínico
<b>Leung H, et al (19)</b>	Glutamine in Alleviation of Radiation-Induced Severe Oral Mucositis: A Meta-Analysis	Nutr Cancer, 2016;68(5):734-42	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045857/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045857/</a>	Inglés	Ensayo clínico
<b>Shuait T, et al (20)</b>	Oral Glutamine	Front Nutr, 2020, 17; 7:49.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045857/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045857/</a>	Inglés	Ensayo clínico

	May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717702/">m.nih.gov/28717702/</a>		
<b>Pattanayak L, et al (21)</b>	Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine	J Glob Oncol, 2016; 10;2(4):200-206.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717702/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717702/</a>	Inglés	Revisión Sistemática
<b>Tanaka Y, et al (22)</b>	Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy:	Support Care Cancer, 2016; 24: 933–941.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689762/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689762/</a>	Inglés	Ensayo clínico

	a feasibility study				
<b>Das B, et al (23)</b>	Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study	Home, 2020; 9:3	<a href="https://www.researchgate.net/publication/339308422_Effect_of_glutamine_supplement_on_chemo-radiation_induced_mucositis_in_head_and_neck_cancer_patients_a_prospective_study">https://www.researchgate.net/publication/339308422_Effect_of_glutamine_supplement_on_chemo-radiation_induced_mucositis_in_head_and_neck_cancer_patients_a_prospective_study</a>	Inglés	Ensayo clínico
<b>Pathak S, et al (24)</b>	A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapy induced Oral Mucositis and	Cureus, 2019; 7;11(6)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410338/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410338/</a>	Inglés	Ensayo clínico

	Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma				
<b>Huang S, et al (25)</b>	Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients	Am J Clin Nutr, 2019; 109(3): 606-614	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753262/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753262/</a>	Inglés	Meta-análisis
<b>López-Vaquero et al (16)</b>	Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck	Mol Clin Oncol, 2017; 6(6): 931-936	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588793/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588793/</a>	Inglés	Ensayo clínico

	cancer				
<b>Yarom N, et al (26)</b>	Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements	Support Care Cancer, 2019;27(10):3997-4010.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286229/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286229/</a>	Inglés	Estudio prospectivo Aleatorizado

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
<b>L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
<b>Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
<b>Glutamine in Alleviation of Radiation-Induced Severe Oral Mucositis: A Meta-Analysis</b>	Ensayo clínico	CASPe	III	Débil

<b>Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
<b>Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
<b>Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte



<b>Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study</b>				
<b>A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapyinduced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
<b>Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients</b>	Meta-análisis	CASPe	III	Débil
<b>Double-blind randomized study of oral glutamine</b>	Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte

<p><b>on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer</b></p>				
<p><b>Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements</b></p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>CASPe</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study
- b) **Revisor:** Julio Rainiero Robles Vidal
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** [orion\\_rai@hotmail.com](mailto:orion_rai@hotmail.com)

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Tanaka Y, Takahashi T, Yamaguchi K, et al. Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study. Supportive Care in Cancer. [Internet]. 2016; 24:933–941.

**Resumen del artículo original:**

**Antecedentes**

El beneficio de la suplementación con glutamina vía oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que presentan mucositis oral, es una de las intervenciones nutricionales que produce cuestionamientos sobre su aplicación en este tipo específico de pacientes, por ello la importancia de conocer el adecuado manejo nutricional sobre el aporte correcto de proteínas en pacientes críticos.

**Objetivos**

En este trabajo se buscó determinar el efecto de la intervención nutricional de glutamina en las dietas para pacientes con mucositis oral producto de la quimioterapia para mejorar su condición nutricional.

**Metodología**

Ensayo clínico aleatorio controlado que tuvo como propósito investigar el efecto de la glutamina y dieta elemental en procesos de mucositis oral, este estudio se realizó entre 2010 y 2013. Los pacientes que participaron fueron considerados mayores de 18 años, que han sido diagnosticados con carcinoma al momento del registro, según las normas de la Sociedad Japonesa de Enfermedades Esofágicas. Los participantes recibieron dosis diferentes de glutamina para cada grupo siendo las cantidades 8910mg y 6930mg, al día como parte del estudio.

## **Resultados**

En el estudio participaron 30 pacientes, en tres grupos aleatorizados, a los que se les administro 8910mg grupo Gln más ED, 6930mg grupo Gln y grupo control, de ellos el grupo Gln ED fue el que mostro un efecto preventivo relevante de todos los grupos. La incidencia de mucositis oral tuvo los siguientes porcentajes  $\geq 60\%$  en el grupo control, 70% en grupo Gln y un 10% en el grupo Gln más ED.

## **Conclusiones**

La suplementación de glutamina a dosis de 8910 mg por día, resultó ser eficaz en la prevención de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Además, el efecto puede contribuir al mantenimiento de la mucosa intestinal.

## **Comentario Crítico**

El artículo presenta como título: Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study y tuvo como objetivo determinar el efecto de la intervención nutricional de glutamina en las dietas para pacientes con mucositis oral producto de la quimioterapia para mejorar su condición nutricional.

Sin embargo, una de las limitantes que se halló en el estudio fue la inclusión de un número pequeño de participantes en los grupos de participantes del estudio. Otra limitante importante es que no se indicó el contenido de la glutamina más ED, que fue la que obtuvo mejores resultados, es importante poder determinar el tipo de glutamina que se utilizó y dio buenos resultados en los pacientes, debido a que sabiendo que el tipo específico del suplemento podremos tener una mejor visión de su aplicación, además será importante

poder continuar con los estudios en otros tipos de pacientes y corroborar los resultados positivos de este estudio (22).

El diseño de esta investigación fue ensayo clínico de fase II aleatorizado y controlado, para la investigación de eficacia y seguridad en el tratamiento con Glutamina + ED, los autores proyectan realizar un estudio multicéntrico aleatorizado de fase III utilizando estos tamaños de efecto estimados para cálculo del tamaño de la muestra (22).

Entre los parámetros evaluados por los autores se hizo evidente que uno de ellos se encontraba fuera de los rangos esperados como, las pruebas de laboratorio DAO donde se observó que el grupo Gln donde se administró glutamina presento resultados elevados frente al grupo control y grupo Gln más ED, con lo cual podemos inferir que las dosis del grupo Gln no son las más adecuadas para este tipo de pacientes (22).

Estudios relacionados a la glutamina y los beneficios en este tipo de patologías oncológicas tenemos a Bergman et al (2018) estudió el efecto de la aplicación de glutamina vía tópica en pacientes inmunosuprimidos reduciendo la inflamación, ulceración y dolor, aumentando la epitelización y regeneración de las zonas afectadas, en pacientes críticos se considera a la glutamina un aminoácido importante capaz de reducir las prostaglandinas mejorando así la inflamación de las lesiones ulcerosas (27), es considerado también un farmaconutriente por Bonet et al (2007) debido a la relación que existe de bajos niveles de glutamina y alteraciones del sistema inmunológico produciéndose variaciones de las funciones de la mucosa intestinal así como cambios en estructura (28). Andrade et al (2017), estudió la relación entre la glutamina y el cáncer, y el papel del estrés como el que desencadena el proceso catabólico por el cual se altera y eleva la glutaminólisis, como intervención se realizó la suplementación exógena con glutamina capaz de reducir la mucositis en pacientes con afecciones tumorales (29).

EL estudio de Oliva et al (2012), hace referencia a las necesidades de glutamina en pacientes con cáncer donde a nivel metabólico se evidencia un aumento en el estrés catabólico, disminuyendo su concentración en niveles séricos, en diversos estudios se hace mención a que la suplementación con glutamina no representó mayores diferencias entre quienes recibieron la suplementación se hace mención sobre el incremento de gastos médicos al brindar este tipo de intervención, sin embargo en este estudio se hace referencia a un tipo de glutamina específica y a una dosis diferente de (L-alanil-glutamina) a dosis superiores de 0.5 g por kilo de peso corporal al día, este estudio dio resultados beneficiosos al disminuir la mucositis además de la permanencia hospitalaria, debido a las intervención con glutamina, confirmando que se amerita mayores estudios respecto a la adecuada dosificación de glutamina y el tipo específico que presenta beneficios (30,31).

Sin embargo en investigaciones desarrolladas por otros autores sugieren continuar con estudios más específicos sobre el uso de glutamina como el de Miranda et al (2015), en dicha revisión sistemática se hace referencia a que no existe un consenso sobre la glutamina como suplementación por vía oral, en cuanto a su dosificación y forma de administrar el aminoácido glutamina, lo que el estudio concluyo es sobre las recomendaciones sobre su consumo de tres veces por semana, ante estos estudios previos y el artículo analizado en este comentario crítico se considera importante que se desarrollen estudios más profundos sobre la dosificación correcta de glutamina en diferentes de enfermedades oncológicas (32).Tydeman R, (2017) se refiere a la falta de dosificaciones más exactas sobre el uso de la glutamina en pacientes oncológicos, asimismo hace referencia que la glutamina oral es más efectiva que la glutamina parenteral, debido a que por vía oral se usa L-glutamina libre siendo este tipo la más usual debido a que favorece su absorción más rápidamente, aunque sigue existiendo dudas acerca de su uso (33).

En el análisis de datos, se realizó la valoración mediante una comparación por pares del grado de incidencia de la mucositis experimental de (grupo Gln y

grupo Gln más DE) y el grupo control, el criterio de valoración principal, la prueba U de Mann-Whitney con Bonferroni. Se usó corrección para determinar la reducción de la incidencia de mucositis. Se utilizó un modelo de probabilidades proporcionales para la evaluación del efecto del tratamiento (Gln y Gln + ED). Obteniéndose resultados sin diferencias representativas menos los niveles de DAO plasmática donde se encontró; la DAO a niveles séricos de 5,81 en el grupo control, 6,63 en el grupo Gln y 3,43 en el grupo Gln más DE. En el presente estudio se hizo evidente que uno de los grupos (Gln más ED) que contenía glutamina, fue quien disminuyó la mucositis en pacientes mayores de 18 años que presentaban cáncer de cabeza y cuello.

El autor concluye que la intervención nutricional dietética es la única forma de mejorar la calidad de vida del paciente; sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto conveniente combinar la suplementación de glutamina y el apoyo nutricional en los pacientes ayudando a mejorar la calidad de vida de pacientes oncológicos con mucositis. Sin embargo, aún quedan interrogantes que deberán ser respondidas sobre la dosificación ideal y el tipo de glutamina con la que se debe realizar las intervenciones nutricionales.

## **2.2 Importancia de los resultados**

A pesar de que existen pruebas de que la deficiencia de glutamina se relaciona de manera relevante con una mayor incidencia de mucositis oral en cáncer de cabeza y cuello, otros estudios han mostrado resultados contradictorios.

La importancia de los resultados radica en que la suplementación con glutamina debe ser especificada en cuanto a dosis, eficacia, así como la seguridad y a mejorar los resultados de disminución de mucositis.

### **2.3 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales, 4,6,7,8, y el grado de recomendación se categorice como Fuerte de herramienta CASPE

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

### **2.4 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La suplementación de glutamina por vía oral reduce la incidencia y/o severidad de la mucositis en pacientes mayores de 18 años que padecen cáncer de cabeza y cuello?

A pesar de sus limitaciones, el ensayo clínico aleatorizado y controlado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas a favor de la reducción de la severidad de la mucositis en pacientes mayores de 18 años que padecen cáncer de cabeza y cuello además de mucositis oral al suplementar una dosis preventiva de 8 910 mg de glutamina por día en este tipo de pacientes oncológicos.



## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación por ser una fuente que evidencia efectos benéficos de la suplementación de glutamina.
2. La implementación de la intervención nutricional y el uso adecuado de la dosificación de suplementos de glutamina por vía oral.
3. Demostrar que la intervención nutricional puede tener un impacto positivo en la evolución clínica de los pacientes, para lo cual debemos continuar con las investigaciones.
4. Si se confirman estos resultados en estudios más grandes, se debería implementar protocolos de glutamina como parte del manejo nutricional de pacientes con cáncer de este tipo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández. M, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer: una experiencia de cuatro años. Nutr. Hosp. [Internet]. 2013 [citado 01 Dic 2020]; 28(2): 372-381. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000200015](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000200015)
2. Cieza. E, et al. Estado nutricional como predictor de mortalidad en el adulto mayor con cáncer gástrico evaluado en un hospital de referencia. Horiz. Med. [Internet]. 2018 [citado 01 Dic 2020]; 18(2): 6-10. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727558X2018000200002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2018000200002)
3. Rodríguez-Caballero, A. et al. Mucositis oral inducida por el tratamiento del cáncer: una revisión crítica. Revista Internacional de Cirugía Oral y Maxilofacial. [Internet]. 2012 [citado 20 Nov 2020]; 41 (2), 225-238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22071451/>
4. Siegel, R. et al. Estadísticas de cáncer. CA Cancer J Clin. [Internet]. 2016 [citado 29 Nov 2020]; 14 (1), 1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742998/>
5. Cárcamo, M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. Revista Médica Clínica Las Condes. [Internet]. 2018 [citado 03 Nov 2020]; 388-396 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-y-generalidades-del-tumor-S0716864018300920>
6. Loayza C, OMS. Expreso. [Internet].; 2019. [Consultado 02 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.expreso.com.pe/actualidad/la-oms-identifico-1500-casosde-cancer-de-cuello-y-cabeza-en-el-peru/>
7. Ministerio de Salud (MINSa). Análisis de la situación del Cáncer en el Perú, (2018) [Internet]. [Consultado 01 Dic 2020]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis\\_2020.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020.pdf)
8. Gallegos-Hernández, J. Cáncer de cabeza y cuello. Gaceta Mexicana de Oncología. [Internet]. 2015 [citado 22 Nov 2020]; 14 (1), 1-2. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-cancer-cabeza-cuello-S1665920115000024>

9. Alterio, D, et al. Mucositis oral inducida por el tratamiento del cáncer. Res contra el cáncer. [Internet]. 2007 [citado 01 Dic 2020]; 27 (2): 1105-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17465250/>
10. Nagi, R, et al. Natural agents in the management of oral mucositis in cancer patients-systematic review. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. [Internet]. 2017 [citado 01 Dic 2020]; 245-254. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212426817301288>
11. Kusiak, A, et al. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem -Literature Review. Int J Environ Res Public Health. [Internet]. 2020 [citado 01 Dic 2020]; 3;17(7):2464. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32260309/>
12. Andrade, M, et al. Efectos de la Glutamina intravenosa en mucositis oral en pacientes con trasplante de médula ósea del Hospital Dr. Juan Tanca Marengo. [ Tesis doctoral]. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2015.
13. Kim, H. Glutamine as an Immunonutrient. Yonsei Medical Journal. [Internet]. 2011 [citado 01 Dic 2020]; 52(6):892-897 2011Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22028151/>
14. Sarumathy S, et al. Efficacy and safety of oral glutamine in radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. [Internet]. 2012 [citado 10 Dic 2020]; 5:138-140. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/286612674\\_Efficacy\\_and\\_safety\\_of\\_oral\\_glutamine\\_in\\_radiation\\_induced\\_oral\\_mucositis\\_in\\_patients\\_with\\_head\\_and\\_neck\\_cancer](https://www.researchgate.net/publication/286612674_Efficacy_and_safety_of_oral_glutamine_in_radiation_induced_oral_mucositis_in_patients_with_head_and_neck_cancer)
15. Aisiyah et al. Efficacy Oral Glutamine to Prevent Oral Mucositis and Reduce Hospital Costs During Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. Asia Pac J Cancer Anterior. [Internet]. 2020 [citado 10 Dic 2020];

- 21: 2117-2121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7573404/>
16. López-Vaquero et al. Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer. *Mol Clin Oncol*. [Internet]. 2017 [citado 02 Dic 2020]; 1,109(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588793/>
17. Tsujimoto T, et al. L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Oncol Rep*. [Internet]. 2015 [citado 30 Nov 2020]; 33(1):33-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25351453/>
18. Chattopadhyay S, et al. Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study. *South Asian J Cancer*. [Internet] 2014; [citado 30 Nov 2020]; 3(1): 8. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961877/#:~:text=Our%20study%20showed%20that%20oral,significantly%20less%20\(6.6%20days%20vs](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961877/#:~:text=Our%20study%20showed%20that%20oral,significantly%20less%20(6.6%20days%20vs)
19. Leung H, et al. Glutamine in Alleviation of Radiation-Induced Severe Oral Mucositis: A Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. [Internet]. 2016 [citado 30 Nov 2020]; 68(5):734-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045857/>
20. Shuait, et al. Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Nutr*. [Internet]. 2020 [citado 30 Nov 2020]; 17; 7:49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363198/>
21. Pattanayak, L et al. Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine. *J Glob Oncol* [Internet]. 2016 [citado 30 Nov 2020]; 10;2(4):200-206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717702/>

22. Tanaka Y, et al. Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study. *Supportive Care in Cancer*. [Internet]. 2016 [citado 01 Dic 2020]; 24:933–941. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689762/>
23. Das B, et al. Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study. *Home* [Internet]. 2020 [citado 30 Nov 2020]; 9:3. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/339308422\\_Effect\\_of\\_glutamine\\_supplement\\_on\\_chemoradiation\\_induced\\_mucositis\\_in\\_head\\_and\\_neck\\_cancer\\_patients\\_a\\_prospective\\_study](https://www.researchgate.net/publication/339308422_Effect_of_glutamine_supplement_on_chemoradiation_induced_mucositis_in_head_and_neck_cancer_patients_a_prospective_study)
24. Pathak S, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapyinduced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma. *Cureus*. [Internet]. 2019 [citado 02 Dic 2020]; 7,11(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410338/>
25. Huang S, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr*. [Internet]. 2019 [citado 03 Dic 2020]; 1,109(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753262/>
26. Yarom N, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. *Support Care Cancer*. [Internet]. 2019 [citado 04 Dic 2020];27(10):3997-4010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286229/>
27. Bergman et al. Uso da glutamina tópica como coadjuvante no tratamento de úlceras bucais. *Rev. bras. ter. intensiva* [Internet]. 2018. Sep [cited 2020 Dec 18]; 30(3): 399-399. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-)
28. Bonet A., Grau T. La glutamina, un aminoácido casi indispensable en el enfermo crítico. *Med. Intensiva* [Internet]. 2007 [citado 2020 Dic 18]; 31(7):

402-406.

Disponible

en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912007000700007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000700007)

29. Andrade et al. Sobre las propiedades y los usos de la glutamina en la citorreducción tumoral. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. 2017. [Internet]. [citado 2020 Dic 18]; 27(2):430-464. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubalnut/can-2017/can172l.pdf>
30. Oliva et al. Eficacia de la glutamina parenteral en pacientes sometidos a trasplante autólogo de médula ósea. Nutr Hosp. 2012. [Internet]. [citado 2020 Dic 18] ; 27(1):205-208 . Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226784025.pdf>
31. Clunntun et al. Glutamine Metabolism in Cancer: Understanding the Heterogeneity. 2018. Trends Cancer. [Internet]. citado 2020 Dic 18] 3(3): 169–180. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5383348/>
32. Miranda, M et al. Glutamina na Prevenção e Tratamento da Mucosite em Pacientes Adultos Oncológicos: uma Revisão Sistemática da Literatura. .Revista Brasileira de Cancerologia 2015 [Internet]. Sep [citado 2020 Dic 18] ; ; 61(3): 277-285. Disponible en<. [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_61/v03/pdf/11-revisao-glutamina-na-prevencao-e-tratamento-da-mucosite-em-pacientes-adultos-oncologicos-uma-revisao-sistemica-da-literatura.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_61/v03/pdf/11-revisao-glutamina-na-prevencao-e-tratamento-da-mucosite-em-pacientes-adultos-oncologicos-uma-revisao-sistemica-da-literatura.pdf)
33. Reinette Tydeman-Edwards (2017) Glutamina y su uso en entornos oncológicos seleccionados, South African Journal of Clinical Nutrition, 30: 4, 109-117, DOI: 10.1080 / 16070658.2017.1371467

## ANEXOS

Listas de chequeo de los artículos seleccionados con las evaluaciones según las tablas CASPE.

### 1. ENSAYOS CLINICOS:

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA ENSAYOS CLINICOS											TOTAL	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	1	0	17
Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced	2	2	2	2	0	2	1	2	0	0	2	2	15

<b>oral mucositis: A prospective randomized study</b>												
<b>Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine</b>	2	2	2	2	2	0	1	1	0	2	0	14
<b>Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study</b>	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	20
<b>Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study</b>	2	2	2	2	2	0	2	2	0	0	0	14
<b>A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of</b>	2	2	2	2	2	0	2	2	0	0	0	14



<b>Chemo-radiotherapy induced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma</b>													
<b>Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients</b>	2	2	2	2	2	2	1	1	0	0	0	14	
<b>Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer</b>	2	2	2	2	2	2	1	1	0	0	0	14	

## 2. REVISION SISTEMATICA:

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA REVISION SISTEMATICA											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<b>Glutamine in Alleviation of Radiation-Induced Severe Oral Mucositis: A Meta-Analysis</b>	2	2	0	2	0	2	2	0	2	2		14
<b>Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials</b>	2	2	2	2	0	1	1	0	0	2	0	12
<b>Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and</b>	0	0	2	2	2	1	1	1	2	2	0	13

<b>clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements</b>													
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--